

⑩ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

## ⑫ 公開特許公報 (A)

昭58-174340

⑤ Int. Cl.<sup>3</sup>  
C 07 C 49/573  
45/58  
// B 01 J 23/44

識別記号

庁内整理番号  
7824-4H  
7824-4H  
7624-4G

⑬ 公開 昭和58年(1983)10月13日

発明の数 1  
審査請求 有

(全 3 頁)

⑭ 1-(2, 6, 6-トリメチル-4-ヒドロ  
キシ-1-シクロヘキセン-1-イル)-  
1, 3-ブタンジオンの製造法

⑯ 特 願 昭57-56032

⑰ 出 願 昭57(1982)4月6日

⑱ 発 明 者 辻野泰子

横浜市緑区梅が丘6番地2日本  
専売公社中央研究所内

⑲ 発 明 者 金子肇

横浜市緑区梅が丘6番地2日本  
専売公社中央研究所内

⑳ 出 願 人 日本専売公社

㉑ 指定代理人 日本専売公社研究開発部長

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

1-(2, 6, 6-トリメチル-4-ヒドロ  
キシ-1-シクロヘキセン-1-イル)-1,  
3-ブタンジオンの製造法

## 2. 特許請求の範囲

1) 1-(2, 6, 6-トリメチル-4-ヒドロ  
キシ-1-シクロヘキセン-1-イル)-2  
(-E)-ブテン-1-オンを、アルカリ存在  
下、過酸化水素でエポキシ化して1-(2,  
6, 6-トリメチル-4-ヒドロキシ-1-  
シクロヘキセン-1-イル)-2, 3-エポ  
キシ-1-ブタンとした後、これを1, 2-  
ビス(ジフェニルホスフィン)エタン、お  
よびテトラキス(トリフェニルホスフィン)  
パラジウムと共に加熱することを特徴とする  
1-(2, 6, 6-トリメチル-4-ヒドロ  
キシ-1-シクロヘキセン-1-イル)-1,  
3-ブタンジオンの製造法。

## 3. 発明の詳細な説明

本発明は1-(2, 6, 6-トリメチル-4-  
-ヒドロキシ-1-シクロヘキセン-1-イル  
) - 1, 3-ブタンジオンの製造法に関する。  
1-(2, 6, 6-トリメチル-4-ヒドロ  
キシ-1-シクロヘキセン-1-イル)-1,  
3-ブタンジオン(以下「本化合物」という。  
)は、海洋性のウズベン毛藻類であるプロロセ  
ントラム・ミニマム(Prorocentrum minimum)が培  
地中へ分泌する物質として近年報告(J. Org.  
Chem., 45, 1169 (1980))された化合物で、  
後述の構造式(Ⅱ)よりセアキサンチン等のカロ  
テノイドの分解産物と考えられる。本化合物は  
スタフィロコッカス・オーレウス(Staphylococcus  
aureus)に対する抗菌活性、微量金属に対する  
強いキレート作用等有用な性質を有することか  
ら、医学上および微量金属捕捉等の産業分野に  
とって、有用な物質となる可能性がある。しか  
しながら、従来本化合物の製造法については全  
く報告がなく、本発明は本化合物の新規な製造

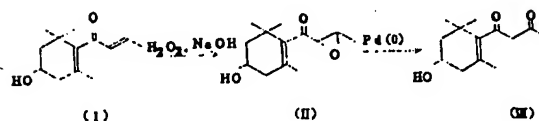
特開昭58-174340(2)

法を提供することを目的となされたものである。すなわち本発明は1-(2,6,6-トリメチル-4-ヒドロキシ-1-シクロヘキセン-1-イル)-2(E)-ブテン-1-オンを、アルカリ存在下、過酸化水素でエポキシ化して1-(2,6,6-トリメチル-4-ヒドロキシ-1-シクロヘキセン-1-イル)-2,3-エポキシ-1-ブタノンとした後、これを1,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタン、およびテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウムと共に加熱して本化合物を製造することを要旨とする。

以下に本発明を詳細に説明する。

本化合物の原料としての1-(2,6,6-トリメチル-4-ヒドロキシ-1-シクロヘキセン-1-イル)-2(E)-ブテン-1-オン(慣用名3-ヒドロキシ- $\beta$ -ダマスコン)は公知物質であって、例えば本発明者らが既に報告した方法(Agric.Biol.Chem., 45, 1731(1981))によって合成することができる。本化

合物(II)は次の反応~~手続~~<sup>式</sup>に示すように、3-ヒドロキシ- $\beta$ -ダマスコン(I)の側鎖のオレフィンをアルカリの存在下、過酸化水素でエポキシ化して1-(2,6,6-トリメチル-4-ヒドロキシ-1-シクロヘキセン-1-イル)-2,3-エポキシ-1-ブタノン(II)とした後、これを0価のパラジウムで異性化することによって製造する。



すなわち、3-ヒドロキシ- $\beta$ -ダマスコン(I)を、(I)に対して1~10倍当量の5~30%過酸化水素水と親水性有機溶媒、たとえばメタノール、エタノール等の混液に加え、ついでアルカリ水溶液、たとえば適宜な濃度の水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の水溶液を0℃~室温で攪拌しつつ滴下する。反応液を室

温に戻し、ひき続き5分~10時間反応させた後、反応液に対し2~10倍量の水又は適宜な濃度の食塩水を加え、有機溶媒、たとえばエーテル、クロロホルム等で抽出後、常法に従って脱水、濃縮することによって、1-(2,6,6-トリメチル-4-ヒドロキシ-1-シクロヘキセン-1-イル)-2,3-エポキシ-1-ブタノン(以下単に「エポキシケトン」という。)(II)が、ジアステレオマーの等量混合物として原料化合物(I)に対し収率90~100%で得られる。エポキシケトン(II)は淡黄色透明で非常に粘質な油状物質である。

エポキシケトン(II)から本化合物(III)への変換は、鈴木らによって報告された0価のパラジウム化合物を用いるエポキシケトンのジケトンへの変換法(J. Am. Chem. Soc., 102, 2095(1980))に準じて行なうことができる。すなわち、エポキシケトン(II)、(II)に対して1~10%当量の1,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタンおよび(II)に対して1~10%当

量のテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウムを、適宜な量のトルエン、キシレン等の有機溶媒に加え、不活性ガスで置換して封管した後、80~150℃で10~90時間反応させる。反応終了後、ヘキサンを溶媒とするシリカゲルカラムクロマトグラフィーによりヘキサン溶出部を除いた後、展開溶媒をヘキサン-エーテル混液(6:4(v/v))に変え、留出部をヘキサン-エーテル(4:1(v/v))から結晶化させることによって、本化合物(III)をエポキシケトン(II)に対して約80%の収率で得ることができる。

以上のように本発明による本化合物(III)の製造法は、合成法として初めてなされたもので、比較的容易に合成される原料である3-ヒドロキシ- $\beta$ -ダマスコン(I)からわずか2段階の反応工程で、しかも反応操作も非常に簡便にきわめて高収率で本化合物が得られるというすぐれた効果を有する。

## &lt;実施例&gt;

3-ヒドロキシ- $\beta$ -ダマスコン (I) 4.2 g を 30% 過酸化水素水 8 mL と メタノール 24 mL の混液に加え、氷冷攪拌下で 1 規定水酸化ナトリウム水溶液 10 mL を滴下した。滴下終了後反応液を室温に戻し、さらに 1 時間攪拌した後 200 mL の飽和食塩水を加え、150 mL のエーテルで 2 度抽出を行った。エーテル層を合わせ、200 mL の飽和食塩水で洗った後無水硫酸ナトリウムを加えて脱水し、減圧下でエーテルを除くことによって、無色の粘質な油状物質 4.15 g (収率 92%) を得た。この物質について質量分析スペクトル、赤外線吸収スペクトル、ならびに核磁気共鳴スペクトルを測定した結果、化合物 (I) の側鎖のみがエポキシ化されたエポキシケトン (II) のジアステレオマー混合物であることが確認された。

エポキシケトン (II) のジアステレオマー混合物のスペクトルデータは次に示すとおりであった。

特開昭58-174340(3)

- ・質量分析 ( $m/e$ ) 224 ( $M^+$ ), 209, 206, 167, 121, 105, 93, 79, 69, 55, 43 (base)。
- ・赤外線吸収スペクトル ( $cm^{-1}$ ) 3430, 2980, 2940, 1695, 1455, 1417, 1365, 1172, 1063, 922。

・核磁気共鳴スペクトル ( $\delta$ , ppm)

- 1.04 (s,  $H_3C-CH_2-$ )
- 1.06 (s,  $H_3C-CH_2-$ )
- 1.17 (s,  $H_3C-CH_2-$ )
- 1.40 (d,  $J=5Hz$ ,  $-C-CH-CH_2-$ )
- 1.67 (s,  $-C=C-CH_2-$ )
- 1.70 (s,  $-C=C-CH_2-$ )
- 1.90 (s,  $-OH$ )
- 1.50~2.60 (m,  $-CH_2-$ )
- 3.14 (dd,  $-CH-CH-CH_2-$ )
- 3.35 (d,  $J=2Hz$ ,  $-C-CH-CH-$ )
- 3.39 (d,  $J=2Hz$ ,  $-C-CH-CH-$ )
- 4.04 (m,  $HO-CH-$ )

次にエポキシケトン (II) 3.36 g (15 mmol)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム 692 mg (0.6 mmol) および 1, 2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタン 238 mg (0.6 mmol) を 5 mL のトルエンとともに肉厚のガラス管に入れ、管内をアルゴン置換した後封管して 140°C で 60 時間加熱した。加熱終了後、ヘキサンを溶媒とするシリカゲルカラムクロマトグラフィーによってヘキサン溶出部を除き、展開溶媒をヘキサン-エーテル混液 (6:4 (v/v)) に変えてさらに溶出を続けた。この溶出液を濃縮後ヘキサン-エーテル (4:1 (v/v)) 混合溶媒から結晶化させることによって、本化合物 (II) 2.69 g (収率 80%) を無色結晶として得た。(融点  $68.5\sim69.0^\circ$ )。これについて質量分析スペクトル、赤外線吸収スペクトルおよび核磁気共鳴スペクトルを測定した結果は、天然から得られた 1-(2, 6, 6-トリメチル-4-ヒドロキシ-1-シクロヘキセン-1-イル)-1, 3-ブタンジオンの値と完全に一致した。

致した。

出 願 人 日本専売公社